ACADÉMIE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 10

LE SYNDROME HÉMORRAGIQUE

DANS LES

INFECTIONS AIGUËS

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 6 Décembre 1912

PAR

Armand CAILLOL

Né à Ginestas (Aude), le 20 mai 1887

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { VIRES, professeur, *Président* ; BAUMEL, professeur. ; LAGRIFFOUL, agrégé. ; LEENHARDT, agrégé. } *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1912

LE
SYNDROME HÉMORRAGIQUE
DANS LES
INFECTIONS AIGUËS

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT

ACADÉMIE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 10

LE

SYNDROME HÉMORRAGIQUE

DANS LES

INFECTIONS AIGUËS

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 6 Décembre 1912

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Armand CAILLOL

Né à Ginestas (Aude), le 20 mai 1887

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

VIRES, professeur, *Président*
BAUMEL, professeur.
LAGRIFFOUL, agrégé.
LEENHARDT, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (O ✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap.génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲),

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	

Examinateurs de la thèse ;

MM. VIRES, professeur, *président.*	MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.*
BAUMEL, *professeur.*	LEENHARDT, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible témoignage d'une profonde affection.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON ONCLE

A. CAILLOL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A. CAILLOL.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAGRIFFOUL

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEENHARDT

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

A CAILLOL

MEIS ET AMICIS

A. CAILLOL.

AVANT-PROPOS

Nous aurions voulu mettre à la première page de ce travail des mots émus, simples et forts, comme les impressions que nous ressentons. Mais nous nous sommes vite aperçu, en relisant, que nous exprimions seulement d'une façon banale des sentiments qui ne l'étaient pas. Aussi bien les préfaces sont-elles choses difficiles, et peut-être aurions-nous gagné à n'en point faire.

Et pourtant, nous ne voudrions pas terminer nos études sans un remerciement pour tous les maîtres qui se sont intéressés à nous, qui nous ont appris à aimer la médecine, et à l'estimer par-dessus tout.

Que M. le professeur Vires qui nous suggéra l'idée de notre thèse, et qui aujourd'hui en a accepté la présidence, reçoive ici nos meilleurs remerciements et non seulement pour l'insigne honneur qu'il nous a fait aujourd'hui, mais encore pour toutes les marques de sympathie et les sages conseils qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner.

Que M. le professeur Baumel reçoive le témoignage de notre profonde gratitude, nous le remercions d'avoir voulu accepter de faire partie de notre jury de thèse.

A MM. les professeurs agrégés Lagriffoul et Leenhardt, nous adressons l'expression de toute notre reconnaissance.

LE
SYNDROME HÉMORRAGIQUE
DANS LES
INFECTIONS AIGUES

PATHOGÉNIE ET TRAITEMENT

INTRODUCTION

Au cours de toutes les grandes infections, des hémorragies peuvent apparaître qui, dans un certain nombre de cas, donnent à l'affection une allure clinique très particulière : la maladie revêt alors *la forme hémorragique*.

Ce qui individualise avant tout cette variété clinique, c'est la multiplicité des hémorragies, et c'est elle plus que leur abondance qui la distingue parmi les autres.

S'il survient, au cours d'une grande infection, des hémorragies répétées et abondantes, mais localisées, nous ne pouvons pas dire qu'il s'agit d'une forme hémorragique. Ce sera bien la forme hémorragique, au contraire, si les

hémorragies se manifestent à peu près au même moment en différentes régions du corps.

« Ce qui est spécial à la forme hémorragique, dit le professeur Marfan, ce sont les hémorragies multiples, non seulement par le nez, par la gorge et la bouche, mais encore par l'estomac, l'intestin, les voies urinaires, et ce qui est caractéristique, c'est l'apparition de nombreuses ecchymoses cutanées de couleur verdâtre qui se produisent spontanément ou à la suite d'un traumatisme même léger »

L'étude de cette forme hémorragique, accompagnant les grandes infections, fera l'objet de notre travail.

Nous examinerons successivement comment se manifestent cliniquement les formes hémorragiques au cours des infections aiguës. Dans un second chapitre, nous en ferons la pathogénie générale ; puis, nous expliquerons le mécanisme physiologique de leur production. Notre dernier chapitre sera consacré à l'étude si importante de la thérapeutique qu'il faudra leur appliquer : il sera divisé en deux paragraphes, l'un pour la thérapeutique générale, l'autre pour la thérapeutique spéciale.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE ET SYMPTOMATOLOGIQUE

Nous allons maintenant passer en revue les différentes infections au cours desquelles peut se manifester ce syndrome hémorragique, et nous l'examinerons dans les diverses fièvres éruptives et les diverses maladies infectieuses.

Variole

Il est une infection, cependant, qu'on observe avec une fréquence assez relative, et qui s'accompagne du syndrome hémorragique : c'est la variole. Elle prend alors une allure spéciale, et constitue un type morbide bien à part : *c'est la variole hémorragique* ou *variole noire*.

On a émis successivement plusieurs opinions sur sa production.

L'hypothèse d'un virus spécifique est impossible à accepter, car nous savons que la variole noire peut naître de la variole ordinaire, et inversement.

Haushalter et Létienne en ont fait le résultat d'une association microbienne, par exemple d'une septicémie streptococcique ; ceci serait à la rigueur acceptable dans le cas où la variole hémorragique est secondaire,

mais non lorsqu'elle est primitive et que les accidents débutent avant toute suppuration.

D'ailleurs Arnaud, faisant des ensemencements de sang, recueillis chez des malades atteints de cette forme de variole, vit que le plus souvent ils étaient négatifs.

En somme, la plus probable et la plus admissible des hypothèses est celle d'une exaltation passagère et en quelque sorte spécifique du virus variolique normal. Celui-ci serait susceptible d'acquérir, soit par sa culture en milieu épidémique, soit par son passage successif à travers des organismes prédisposés, soit par son développement à côté d'autres espèces microbiennes, une exaltation de virulence développant au plus haut point les propriétés toxhémiques habituelles de l'agent de la variole.

A côté de cette exaltation du virus, il faut considérer la réceptivité du sujet.

D'après Arnaud, la variole hémorragique frapperait en particulier, les sujets adultes non vaccinés ; d'après Kaposi, Zuelzer, Curschmann, elle choisirait les individus jeunes et robustes, ce qui n'est pas l'opinion de la plupart des auteurs qui considèrent comme le plus fréquemment atteints, ceux qui sont débilités par la misère, les privations, le surmenage, la mauvaise hygiène (Petit, Aikmann), par les maladies antérieures aiguës ou chroniques et, en particulier, la cachexie paludéenne, la syphilis, la tuberculose pulmonaire, les affections du rein et du foie (Perroud, Joffroy, Richardière, Petit).

L'influence de l'alcoolisme est admise par tous les auteurs ; de même la grossesse est une des causes les moins discutées.

Suivant l'époque à laquelle apparaissent les accidents,

on peut distinguer cliniquement deux formes de variole hémorragique : la variole hémorragique précoce ou d'emblée, et la tardive ou secondaire.

Dans la première forme, on a les accidents portés à leur degré le plus brutal : c'est la forme foudroyante de Balzer et Dubreuilh ; là, l'infection est hypervirulente, se transmettant avec son caractère hémorragique, d'allure tellement exaltée que les vaccinés eux-mêmes n'échappent pas à la contagion. La mort survient au bout de 24 ou 36 heures ; à l'autopsie, on ne trouve que quelques infiltrations sanguines sous les séreuses, quelques exsudats sanguins dans les bassinets.

Dans une autre forme tout aussi grave, la mort survient après l'apparition du rash (purpura variolosa des Allemands) : là, au troisième ou quatrième jour, apparaît aux aines, à la face, au tronc et aux membres, un rash qui ne tarde pas à se généraliser, et qui prend une teinte écarlate rouge de homard qui lui a valu le nom de rash astacoïde ; il prend vite une couleur lie de vin et, en même temps, surviennent les manifestations hémorragiques : ecchymoses triangulaires dans le coin interne ou externe de l'œil ; puis sur le fond écarlate de la peau des petites taches purpuriques, des phlyctènes sanguinolentes donnant en se généralisant un aspect violacé à la peau, comme si, suivant l'expression de Trousseau, les malades avaient été trempés dans des cuves remplies de marc de raisin. L'hémorragie sous-conjonctivale s'accentue et forme une sorte de bourrelet saillant autour de la cornée (Kaposi) ; le moindre traumatisme provoque de grosses bosses sanguines ; des ecchymoses surviennent sur la langue, la bouche, le pharynx, le tube digestif. Partout, éclatent des hémorragies : épistaxis, hématémèses, métrorragies, suin-

tements gingivaux, linguaux. En même temps, les symptômes s'aggravent et leur durée est en général de 2 ou 3 jours après l'apparition du purpura.

Dans la deuxième forme, les symptômes hémorragiques sont plus tardifs, survenant, suivant les cas, au début de l'éruption, ou même au moment de la suppuration (comme dans l'épidémie des mobiles bretons au camp de Vitré).

Dans la première variété, l'éruption a le temps de faire une courte apparition ; elle est ordinairement discrète, quelquefois confluente, toujours avortée. Des vésicules arrivent parfois à se former qui se remplissent aussitôt de sang. Les hémorragies redoublent et la mort arrive comme dans la forme précédente.

La deuxième variété est fréquente dans certaines épidémies, s'observant en particulier chez les alcooliques et chez les femmes enceintes .Les symptômes de la variole y sont normaux jusqu'à la fin de l'éruption, mais à ce moment-là éclatent brusquement des symptômes de la plus haute gravité ; les pustules se flétrissent et se remplissent de sang en s'entourant d'une auréole violacée ; des taches ecchymotiques apparaissent ; des hémorragies se font du fait de la rupture des vésicules. En même temps, les symptômes généraux s'aggravent et le malade meurt.

Parfois ces symptômes s'amendent, les hémorragies s'arrêtent ou deviennent à peu près exclusivement cutanées ; le malade peut arriver lentement à la guérison, c'est la variole hémorragique cutanée de Grandmaison.

A part cette forme, il est à remarquer que l'allure générale est extrêmement grave, particulièrement virulente, et que la mort est la terminaison habituelle.

Il est un fait remarquable qu'ont signalé Hayem et

Bensaude, c'est que le sang présente une *extrême rareté des hémoloblastes* et que de plus il y a *absence de rétraction du caillot et de transsudation du sérum*, mais sans incoagulabilité véritable du sang ; en même temps, il y a une diminution du taux de l'hémoglobine et une forte réaction médullaire : on a une hypermononucléose très marquée avec une myélocytose qui peut atteindre le taux de 10 à 20 0/0.

Scarlatine

La scarlatine avec syndrome hémorragique est une forme excessivement peu fréquente, plus rare que la variole ou la rougeole hémorragiques. Elle s'observe de préférence chez les femmes en couches.

Tantôt les symptômes hémorragiques apparaissent dès le début et le malade peut succomber avant toute trace d'éruption, de telle sorte que le diagnostic serait difficile à trancher, si ce n'était la présence de l'angine et de l'engorgement ganglionnaire ; tantôt tout va bien jusqu'à l'exanthème, et c'est alors que les hémorragies cutanées et internes, faisant leur apparition, fixent le pronostic.

Ces hémorragies peuvent donner à l'éruption un caractère particulier. Ce sont, ou bien des vergetures correspondant à l'intensité de l'exanthème ou des pétéchies, des ecchymoses constituant la scarlatine purpurique.

Dans les formes foudroyantes, ces hémorragies, se faisant au niveau de la peau et des muqueuses, constituent le symptôme prédominant ; celles qu'on y observe le plus fréquemment sont : l'épistaxis, l'hématurie, les métrorragies, le purpura ; moins souvent, on a des hémorragies intestinales. L'éruption s'accompagne ou est précédée d'une poussée pétéchiale ou d'un véritable purpura ;

les amygdales, les gencives prennent une couleur violacée. Enfin, cette scarlatine s'accompagne, en même temps, des symptômes généraux les plus alarmants et se termine presque toujours par la mort.

Rougeole

La forme hémorragique de la rougeole (rougeole noire de Willan) a été surtout observée chez les convalescents d'autres maladies, chez les individus cachectiques ou affaiblis par de mauvaises conditions de vie ou d'hygiène.

L'éruption qui peut être normale au moment de son apparition, devient violette, pétéchiale ; il y a non seulement au niveau des macules, mais dans les intervalles de peau saine, des ecchymoses, des suffusions sanguines cutanées ou sous-cutanées et des hémorragies ont lieu par une ou plusieurs voies ; de même que dans la variole, l'épistaxis et l'hématurie d'origine rénale sont les plus communes ; mais on a observé aussi des hémorragies buccales, intestinales ; Jaccoud cite le cas d'une métrorragie survenant cinq jours après une menstruation régulière ; l'hémoptysie est exceptionnelle ; on note, en outre, du mœléna, des hématémèses.

Une adynamie profonde accompagne et suit ces accidents et la mort survient d'autant plus rapidement que les pertes de sang sont plus abondantes.

Cette forme hémorragique toujours redoutable doit être distinguée de la rougeole ecchymotique où l'exanthème seul est hémorragique et où les phénomènes graves liés à la diathèse hémorragique font défaut.

Suette miliaire.

Au cours de cette infection, on rencontre assez fréquemment le syndrome hémorragique, mais il est ici en général, de pronostic moins grave que dans les autres fièvres éruptives.

Les hémorragies peuvent se faire en divers points : parmi celles-ci, les épistaxis ont été le plus fréquemment notées par la plupart des observateurs. Bellot en parlait au siècle dernier ; Rayer, Barthez, Landouzy, en ont fait mention ; Orillard leur donnait une signification fâcheuse. Elles persistent souvent après l'éruption. Au cours de la seconde période de la maladie, on peut observer parfois, soit des hémoptysies, soit des hémorragies intestinales. Plus fréquentes sont les hémorragies cutanées ; elles forment la miliaire hémorragique de Galtier qui est une variété excessivement grave. Enfin, certains auteurs et H. Parrot, en particulier, ont signalé que la suette chez les femmes provoquait des règles qui étaient ordinairement plus avancées, plus abondantes et plus longues.

Diphtérie.

Lorsque la diphtérie se complique du syndrome hémorragique elle représente elle aussi une forme hypertoxique généralement fatale.

Le sang présente de fréquentes altérations : il se coagule mal, sa consistance est poisseuse, la fibrine est diminuée dans de notables proportions (Andral, Gavarret).

L'empoisonnement par la toxine diphtérique fait que non seulement les vaisseaux voisins de la fausse mem-

brane sont ectasiés, mais que cette dilatation s'étend à tout le système vasculaire, grâce probablement à l'action paralysante de la toxine sur les centres vaso-moteurs (Romberg, Bruntz, Passler).

La plus fréquente de ces hémorragies est l'épistaxis ; et lorsqu'elle apparaît au début d'une angine, qu'elle est accompagnée de pâleur de la face et de fétidité de l'haleine, elle est une marque sûre d'une intoxication profonde.

Les anciens connaissaient déjà sa grave signification et Trousseau à ce sujet cite une phrase de Hérédia : « *malignam significationem præbet sanguis stillans e naribus.* »

Mais c'est surtout lorsqu'on note du purpura, des ecchymoses sous-cutanées, des hémorragies gingivales, des hémorragies viscérales : hématémèse (Deguy), hématurie, pneumorragie (Trousseau, Peter), enterroragie (Mensi), que l'on est réellement en présence des formes les plus graves, qui s'accompagnent des phénomènes généraux les plus violents et se terminent habituellement par la mort.

FIÈVRE TYPHOÏDE

La fièvre typhoïde peut, elle aussi, se compliquer d'hémorragies et revêtir à son tour un type clinique spécial.

Mais ici, il faudra nettement distinguer les syndromes hémorragiques du début et de la période d'état, de ceux qui surviennent durant la défervescence et la convalescence.

Examinons donc séparément ces deux variétés et étudions d'abord la fièvre typhoïde à syndrome hémorragique précoce.

L'influence épidémique paraît ici incontestable (Griesinger, Leudet), ce qui rapproche la fièvre typhoïde hémorragique de la variole hémorragique.

Il y a des causes qui tiennent au sujet : Gerhardt conclut qu'elle frappe de préférence des sujets malades, affaiblis ou débilités par toutes causes de mauvaise hygiène ou de surmenage.

Griesinger a pensé qu'elle était plutôt liée « aux degrés avancés de la dégénérescence graisseuse du cœur » ou « à l'introduction dans le torrent circulatoire d'un produit septique » se basant sur ce fait que les hémorragies accompagnent souvent la pyohémie.

La prédisposition du malade aux hémorragies est non moins importante : L. Guinon cite le cas d'un enfant qui au cours d'un purpura simple fait une fièvre typhoïde ; celle-ci provoque l'apparition de nouvelles taches purpuriques et une abondante hématurie ; A. Robin rapporte l'observation d'une femme qui en plein traitement mercuriel pour la syphilis fait une fièvre typhoïde durant laquelle des hémorragies cutanées et sous-cutanées se montrèrent avec une intensité surprenante.

Les qualités du virus importent tout autant que la prédisposition personnelle. L'infection éberthienne peut par son intensité engendrer ce syndrome, et expérimentalement Sanarelli en inoculant de la toxine typhique à un singe signale que « le lendemain matin sur toute la surface de la peau du ventre, du thorax et sous les aisselles étaient apparues un très grand nombre de taches d'une couleur rouge hémorragique extraordinairement abondantes, et sur les côtés de la poitrine, des taches hémorragiques sous-cutanées ».

Ainsi, l'infection éberthienne peut, par sa seule virulence, déterminer ces taches hémorragiques sous-cutanées;

mais il semble que dans le plus grand nombre des cas il faut plus que le bacille d'Eberth : il est nécessaire de lui associer un terrain favorable dont nous avons vu l'importance, ou une infection secondaire.

Cette dernière jouerait un rôle spécial d'après G. Etienne, qui cite une observation personnelle, et d'autres de Wassermann, de Vincent et Cochez, où il y avait association de streptocoques.

Cette fièvre typhoïde à syndrome hémorragique précoce est généralement très grave, et Borsieri en rapporte un tableau vraiment dramatique. Elle constitue la véritable forme putride hémorragique des anciens auteurs.

Les déterminations hémorragiques sont multiples. On peut observer ensemble ou isolément : des pétéchies abondantes ou des sugillations cutanées, des épistaxis, des hémorragies gingivales avec un état tuméfié et fongueux des gencives comme dans le scorbut ; des hémorragies internes, séreuses, rénales, utérines, méningées, pulmonaires, intestinales surtout ; enfin des hémorragies dans le tissu cellulaire et dans les muscles.

En même temps, ces symptômes s'accompagnent d'une fièvre violente, d'une grande faiblesse du cœur, d'adynamie. L'évolution est en général très rapide ; la mort est la terminaison ordinaire.

Ces hémorragies peuvent aussi survenir au cours de la défervescence ou de la convalescence, elles constituent alors le syndrome hémorragique tardif de la fièvre typhoïde.

Ce syndrome diffère complètement du tableau précédent. Mais avant d'en aborder l'étude, il est nécessaire que nous insistions sur une distinction capitale. On ne doit pas envisager sous le titre de syndrome hémorragique les érythèmes infectieux de la convalescence typhique,

compliqués accessoirement de purpura. Ces érythèmes s'accompagnent de vomissements verts, de diarrhée verte, d'un état péritonéal, et sont relativement graves. Dans ces faits, il s'agit de malades qui au cours d'une fièvre typhoïde font une éruption érythémateuse sur certains points de laquelle sont réparties de petites taches punctiformes qui ne s'effacent pas à la pression. Ici le purpura est secondaire, il s'agit d'un véritable épiphénomène.

Tout autre est l'évolution des véritables syndromes hémorragiques tardifs. Ceux-ci peuvent s'accompagner ou non d'érythème, mais ils se distinguent des érythèmes infectieux parce qu'il n'y a jamais d'hypothermie, ni de diarrhée, ni de vomissements, ni d'état péritonéal.

Ils ont une symptomatologie caractéristique : leur début est tardif, les hémorragies nasales, buccales, intestinales, le purpural abdominal et thoracique prédominent ; le facies est anémique, le pronostic est en général bénin (Hutinel, Londe, Poisot, Giroux, Morelli). Pour A. Robert et Fiessinger, la guérison serait même habituelle au bout de cinq à dix jours.

La raison de ce syndrome paraît résider dans une altération humorale du milieu sanguin qui devient plus fluide par suite de la perte très marquée des substances organiques au cours de la fièvre typhoïde ; cette altération humorale se traduit par un abaissement de la densité du sang, une sédimentation des globules rouges.

Syndromes hémorragiques tuberculeux

Les syndromes hémorragiques tuberculeux sont assez fréquents : ils se manifestent à nous sous une série de formes excessivement différentes : tantôt ils sont d'une extrême gravité, tantôt, au contraire, bénins ; tantôt ils précèdent l'évolution bacillaire, tantôt ils surviennent en pleine évolution granulique, tantôt ils se montrent au cours d'une tuberculose ancienne ; enfin, il faut mentionner les syndromes hémorragiques parcellaires liés à la tuberculose et caractérisés par des hémorragies locales, tenaces, indéfiniment prolongées, récidivantes.

Les syndromes hémorragiques, précédant l'évolution bacillaire ont été étudiés par plusieurs auteurs.

Carnot avec Bensaude et Harvier ont pu observer un bel exemple de syndrome hémorragique prétuberculeux, en apparence primitif. Il s'agissait d'une femme qui, allaitant son enfant, présenta des hémorragies gingivales, nasales et une éruption purpurique disséminée, le syndrome s'aggrava bientôt, une hématurie se déclara ; les membres supérieurs se couvrirent de piquetés hémorragiques, les membres inférieurs de larges ecchymoses. Le sang très anémique se coagulait en 20 minutes : le caillot plasmatique n'était pas rétractile. Les hémorragies multiples récidivèrent par poussées pendant 20 jours, puis cessèrent. Mais à ce moment, la malade très amaigrie, présentait des signes nets de bacillose, ses crachats contenaient des bacilles de Koch. La tuberculose évolua d'ailleurs rapidement avec une allure aiguë.

Rendu avait déjà signalé l'apparition du purpura simplex comme signe prémonitoire de la tuberculose. Il en

est de même du purpura hémorragiqne ainsi qu'en attestent différents auteurs.

Dans un cas de Cohn, ce fut seulement deux mois après le début de ce purpura qu'apparurent des signes certains d'une tuberculose pulmonaire qui revêtit d'ailleurs dans son évolution une allure aiguë. Ce fut 6 mois avant dans un cas de Vergniaud, 4 ans avant chez une malade de Bensaude, 6 ans avant dans un cas d'Hertzog.

Comment devons-nous alors comprendre ces relations entre le purpura et la tuberculose? Devons-nous mettre ces hémorragies sur le compte d'un bacille pathogène ou sur celui de l'organisme récepteur?

S'il s'agit de propriétés hémorragiques d'un bacille doit-on en rendre responsable le bacille de Koch lui-même, temporairement modifié dans ses qualité et susceptible de secréter des toxines particulièrement vaso-dilatatrices, hémolytiques ou autres, ou bien faut-il incriminer des bacilles d'infection secondaires comme dans le cas de Widal et Thérèse, où le sang et les autres organes contenaient du streptocoque à l'état pur. Il semble actuellement que ce soit la première hypothèse à laquelle on doive s'arrêter.

S'il s'agit d'une aptitude hémorragiqne spéciale à l'organisme doit on incriminer l'état du sang, des organes hématopoiétiques, du foie? Rivet a trouvé de la dégénérescence graisseuse du foie dans quelques cas de purpura chez des tuberculeux, mais cette lésion est trop fréquente, soit chez les anémiques, soit chez les bacillaires, pour avoir une importance pathogénique indiscutable. Ce qui est certain, c'est le grand intérêt clinique que présente le purpura hémorragique au cours d'une tuberculose quel que soit le mécanisme du fait.

Les hémorragies multiples, observées dans le cours de

la tuberculose aiguë, ont été signalées par plusieurs auteurs. Néanmoins les observations de granulie simulant un purpura ou une grande pyrexie à forme hémorragique sont encore assez rares.

Hérard, Cornil et Hanot notent dans la phtisie aiguë, l'hématurie, le purpura, observé aussi par Haller, Charcot ; des hémoptysies, des épistaxis, des hémorragies intestinales et ils invoquent, pour les expliquer, l'altération du sang aidée probablement en cela par l'altération des capillaires.

Leudet a remarqué la fréquence des hémorragies chez les phtisiques alcooliques. Grancher et Barbier signalent aussi l'altération du sang qui est moins coagulable et qui peut se traduire par des hémorragies muqueuses et précoces, comme l'épistaxis du début, cutanées, interstitielles ou viscérales.

On voit donc que pour ces auteurs la dyscrasie sanguine est la raison invoquée tout d'abord. Ces faits doivent être séparés de ceux signalés par Hanot et Gilbert qui se rapportent à des tuberculoses à marche rapide avec hémorragies qu'ils ont mis sur le compte d'une lésion hépatique.

Mathieu cite l'observation d'un malade atteint de tuberculose miliaire avec épistaxis, hématurie, avec subictère et état typhoïde, avec lésions hépatiques : dans ce cas, l'intervention du foie a été probable.

Pour certains auteurs, c'est l'artérite tuberculeuse des petites artérioles qui expliquerait les hémorragies séreuses (plèvre, péritoine) ou muqueuses (épistaxis), qui se montrent à toutes les étapes de la tuberculose et notamment dans ces formes granuliques hémorragiques. Londe et Brécy rapportent à ce propos l'observation d'un sujet atteint de tuberculose miliaire aiguë avec hémorragies

diverses qu'ils mettent sur le compte de lésions vasculaires tuberculeuses rénales, intestinales, pulmonaires même, avec une certaine prédisposition causée par certaines tares hépatiques, alcooliques.

Le syndrôme hémorragique peut d'ailleurs se limiter à l'évolution bénigne d'un purpura au cours d'une tuberculose chronique. Rayer, Forget, Leudet, Landouzy, Rendu, etc... ont publié des exemples typiques. Dans un cas, Bensaude et Rivet ont pu déceler le bacille de Koch dans une tache purpurique ; Grossner va même jusqu'à admettre que toutes les fois que l'on voit apparaître un syndrome hémorragique chez un malade présentant les symptômes d'une infection chronique indéterminée, il y a lieu de l'attribuer à la tuberculose.

Enfin, nous devons mentionner ces syndromes hémorragiques parcellaires, observés avec tant de fréquence au cours de la tuberculose, et qui ont tant d'importance au point de vue pratique.

Ils se caractérisent surtout par des hémorragies locales et, en particulier, par des hémoptysies qui ont pour caractère d'être tenaces, prolongées et récidivantes. Ce sont elles qui affolent le plus les malades ; elles surviennent à toutes les époques de la phtisie pulmonaire, mais elles sont surtout fréquentes au début de la maladie, comme symptôme initial et vers la fin à la période des cavernes.

Lorsqu'on les observe au début, elles se présentent sous différentes formes : tantôt le malade ne rejette que quelques crachats sanguinolents, tantôt il rend une certaine quantité de sang rouge et spumeux qui prend dans le récipient où il est recueilli l'aspect « de l'écume qui se produit dans un vase lorsqu'on saigne un animal » (Trousseau). La durée du crachement de sang est variable ; il

peut reparaître quelques heures plus tard, le lendemain, les jours suivants. Dans quelques cas, l'hémoptysie est tellement grande qu'il semble que le malade vomit le sang.

Ces hémoptysies peuvent devancer les autres symptômes, ce qui prouve que, dès sa formation, la tuberculose provoque des fluxions. Donc, la congestion pulmonaire, d'origine tuberculeuse, est une cause d'hémoptysie, mais il est probable que l'oblitération des vaisseaux par les produits tuberculeux (endartérite oblitérante) provoque des fluxions collatérales qui entrent pour une bonne part dans le processus des hémorragies bronchiques. Peut-être la congestion violente qui aboutit à la rupture des capillaires et à l'hémoptysie est-elle provoquée par la toxine du bacille tuberculeux, la toxine vaso-dilatatrice à laquelle M. Bouchard a donné le nom *d'ectasine*.

Occupons-nous maintenant des hémoptysies qui surviennent à une période avancée de la phtisie, à la période des cavernes. Elles peuvent être dues aux mêmes causes qui provoquent celles du début, mais parfois aussi elles sont occasionnées par la rupture de petits anévrysmes, anévrysmes de Rasmussen, formées aux dépens des petites artérioles de la paroi des cavernes. L hémorragie est alors effrayante, car le malade vomit le sang à pleine bouche et elle est d'autant plus redoutable qu'elle peut occasionner la mort en quelques minutes.

Pneumococcie

La pneumoccocie hémorragique présente souvent elle aussi un caractère grave. C'est au cours des pneumonies graves qu'il se produit des hémorragies multiples, des

crachats hémoptoïques, des hématémèses (Dieulafoy) du mœlena.

Certains purpuras sont d'autre part de nature pneumococcique. Hutinel en a observé un cas survenant au cours d'une pneumonie accompagnée d'endocardite et de méningite. Claisse publia un cas analogue ; il avait trouvé une énorme quantité de pneumocoques sur les coupes de la peau au niveau des taches purpuriques et dans l'intérieur de certains capillaires ; la preuve fut complétée par l'inoculation à la souris et par les cultures. Ce qui paraît résulter d'une façon certaine de ces observations, c'est que dans certains cas les taches purpuriques peuvent être causées par des embolies de pneumocoques.

Expérimentalement Carnot et L. Fournier purent sélectionner une race particulièrement hémorragipare de pneumocoques qui avait accentué considérablement ce caractère à la suite de passages répétés chez le lapin : l'infection était devenue mortelle en quelques heures avec des doses infiniment petites ; elle provoquait avec une rapidité excessive au niveau de l'estomac, de l'intestin et surtout du gros intestin, au niveau des séreuses péritonéales ou péricardiques, des muscles de l'abdomen et des lombes, une série de taches ecchymotiques punctiformes, confluentes en certains points, véritable *purpura fulminans* expérimental. Le sang était devenu couleur sépia, poisseux ; il coagulait assez vite mais mal en donnant un caillot inconsistant et fragile qui se redissolvait dans la suite. L'endothélium des vaisseaux était très altéré ; d'ailleurs sang et vaisseaux fourmillaient de pneumocoques. La toxine filtrée avait à peu près les mêmes propriétés hémorragiques et donnait par injection intra-pulmonaire des foyers de pneumonie hémorragique.

Septicémies à streptocoques.

Au cours des septicémies présentant un caractère hémorragique, le streptocoque compte parmi les microbes qui ont été le plus souvent trouvés et par conséquent le plus souvent mis en cause.

Guarneri isola un streptocoque du sang d'un malade, dont l'infection hémorragique présentait les caractères du scorbut.

Vassale trouva dans le sang et les organes d'un malade mort de néphrite avec manifestations purpuriques, un streptocoque avec un bacille particulier.

Hanot et Luzet ont étudié un cas de purpura à streptocoques, où ceux-ci ont été retrouvés dans les lésions.

Enfin Cornil et Babès, distinguant au point de vue microbiologique trois variétés de purpuras dues aux bactéries, en rattachent une à l'infection par le streptocoque pyogène seul ou accompagné de quelque autre bactérie.

Dans les cas d'infections à streptocoques primitives ou secondaires, les hémorragies qui surviennent peuvent être d'allure variable. Elles peuvent être discrètes, se réduire à quelques pétéchies, à quelques ecchymoses sous-muqueuses ; elles peuvent être généralisées à la peau et aux viscères et donner dans leur ensemble le tableau du purpura dit hémorragique. Le streptocoque, comme l'ont montré des recherches bactériologiques récentes, est le microbe le plus souvent responsable du purpura infectieux primitif. Il n'agit directement sur les petits vaisseaux que par exception et c'est sans doute en impressionnant par ses toxines les centres nerveux qu'il met le système vaso-dilatateur dans un état d'excitabilité extrême.

Septicémies a bacille pyocyanique

Le bacille pyocyanique a lui aussi été décelé au cours de certains syndromes hémorragiques septicémiques (Neumann).

Charrin est arrivé à reproduire expérimentalement les lésions hémorragiques et le purpura en se servant des toxines qu'il avait retirées de ce bacille.

Le tube digestif est de préférence le siège de ces lésions : les parties de ce tube qui renferment les follicules clos, les plaques de Peyer, sont plus vivement teintées que les autres ; on y retrouve tous les degrés, depuis la congestion jusqu'aux ecchymoses, aux ulcérations, aux ruptures, aux déchirures ; on note de l'hématurie, de l'entérorragie.

Septicémies a méningocoques

Le méningocoque peut donner naissance à son tour à une septicémie hémorragique grave. Carnot et Marie en ont observé un cas : le malade présentait des taches ecchymotiques surtout marquées aux extrémités, des pétéchies nombreuses et étendues, des phlyctènes hémorragiques ; en même temps, il y avait des phénomènes généraux très graves et la mort survint rapidement. L'hémoculture montra qu'il s'agissait de méningocoques. La coagulation était retardée, le caillot était irrétractile ; il n'y avait pas encore de réaction myéloïde. D'ailleurs, l'exanthème purpurique est si fréquent au cours de certaines épidémies de méningite cérébro-spinale qu'il lui a valu aux Etats-Unis le nom de *spotted-fever*.

CHAPITRE II

PATHOGÉNIE GÉNÉRALE

Il résulte donc de l'exposé que nous venons de faire que des variétés microbiennes multiples possèdent des propriétés hémorragipares, et que des accidents hémorragiques de la plus haute gravité peuvent être observés au cours des infections aiguës.

Nous avons essayé de montrer comment se révèle cliniquement ce syndrome hémorragique, nous avons vu dans quelles conditions il se produisait et qu'il était la marque des formes les plus virulentes et les plus rapides des infections, entraînant en général un pronostic des plus graves.

Examinons maintenant comment agissent ces infections.

Pour les fièvres éruptives dont les agents pathogènes ne nous sont pas encore bien connus, la théorie la plus vraisemblable est celle qui attribue l'hémorragie à une exagération de virulence de cet agent nocif et à la production de toxines exaltées dans leur pouvoir pathogène.

Pour les fièvres infectieuses, c'est l'action double des microbes et de leurs toxines qui agissent à la fois sur les vaisseaux, le sang et les différents organes hémato- et plasmopoïétiques.

Les microbes peuvent passer dans le sang, s'arrêter en un point dépoli, au niveau d'une bifurcation, et envahir à ce niveau l'endothélium des vaisseaux qu'ils finissent par détruire. Quelquefois, au cours par exemple de la diphtérie, de la tuberculose, ce sont les toxines qui en agissant sur les vaso-moteurs (Bouchard, Gley, Charrin) occasionnent des troubles portant sur la vitesse, la pression, dont les oscillations brusques finissent par fatiguer la paroi des capillaires. Le contenant n'est pas seul atteint par l'infection et le sang à son tour offre toute une série d'altérations: s'il n'y a pas incoagulabilité, il y a du moins le plus souvent malformation du caillot qui est inconsistant, mollasse, irrétractile, incapable d'assurer l'hémostase ; il y a d'autre part, très fréquemment, diminution ou absence d'hématoblastes, diminution aussi du sucre, de l'oxygène, des sels, de l'albumine, augmentation de l'eau, des lésions, des hématies.

On s'est demandé si le microbe spécifique de l'infection en cause était capable de produire seul ces désordres hémorragiques lorsque sa virulence était augmentée. Certaines communications de Monnier, de Auché et Level, et avec elles toute une série de faits, tendent à établir que la propriété hémorragipare n'est pas l'attribut d'un microbe unique. Babès lui aussi a prétendu qu'elle était la conséquence d'une association microbienne, à l'agent générateur de la maladie première s'adjoindrait un microbe d'infection secondaire jouissant de cette propriété spéciale qui le rend apte à créer ces désordres.

Il est possible que dans un certain nombre de cas les choses se passent ainsi ; cependant ce qui est certain, c'est que tel bacille qui, ordinairement ne cause pas d'extravasation sanguine, devient capable dans des cir-

constances données de virulence, de quantité, de les provoquer. Charrin se porte garant de cette affirmation pour le microbre du pus bleu. Maintes fois, l'affection pyocyanique évolue sans que la moindre tache sanguine ne se révèle, alors que dans d'autres cas on va observer soudainement l'apparition de ces taches dans des proportions variables en nombre comme en intensité. Or, dans ces cas, le bacille pyocyanique existe seul. Du reste, il n'y a qu'à faire passer dans les veines d'un animal témoin une abondante dose de bouillon épuisé par l'agent de la suppuration bleue ou par quelques autres et, au bout d'un certain nombre d'heures, on constatera à l'autopsie une infinité de foyers rouges ou brunâtres au niveau desquels le liquide hématique est répandu dans des proportions plus ou moins fortes.

Au début de ce chapitre, nous avons dit que c'était non seulement l'action des microbes et de leurs toxines sur le sang et les vaisseaux qui était la cause du syndrome hémorragique, mais qu'il y avait encore à considérer les altérations qu'ils occasionnent sur les divers organes hémato et plasmopoiétiques qui règlent la composition du sang. Parmi ceux-ci, le foie a une importance toute considérable : son action s'exerce, en effet, sur les hématies qu'il contribue à la fois à former et à détruire ; il influe ensuite sur la constitution du plasma sanguin et notamment sur sa teneur en fibrinogène qu'il fournit en totalité ; il a, enfin, une double action coagulante et anticoagulante (Mairet et Vires).

Au cours de certaines infections (variole, fièvre typhoïde, streptococcie, diphtérie, etc.), il peut y avoir un retentissement assez considérable sur le foie et l'on peut constater assez souvent des lésions avancées du parenchyme hépatique. C'est alors que la fonction sanguine

du foie est troublée et qu'apparaissent les divers syndromes hémorragiques.

Les relations du foie et des hémorragies sont connues depuis longtemps : « Hepar sanguinificum » disait déjà Galien; les hémorragies répétées sont considérées comme un fait commun au cours des maladies du foie ; Monneret, Gubler, Murchison et récemment de très nombreux auteurs, ont insisté de nouveau sur leur fréquence.

Dans ces cas qui nous occupent, nous ne saurions incriminer ni une action mécanique comme dans les hémorragies au cours des cirrhoses, ni une action toxique biliaire, car l'ictère peut manquer.

Il faut accuser surtout les altérations sanguines sur la pathogénie desquelles il est inutile que nous insistions, car nous savons quel rôle important joue le foie sur la vitalité des globules rouges et sur la formation du fibrinogène. On s'explique ainsi que le sang ait été trouvé si souvent, au cours des hémorragies hépatiques, modifié dans son aspect et retardé dans sa coagulation (Andral, Gavarret, Becquerel, Hayem, Bensaude).

Nous devons maintenant nous poser une question : les modifications du sang expliquent-elles d'une façon complète les hémorragies ? Dans certaines maladies infectieuses, où le sang est tellement modifié qu'il devient noir et poisseux, il existe souvent des hémorragies profuses. Il est probable qu'il existe alors des lésions vasculaires aiguës provoquant ces hémorragies dont les modifications du sang expliquent l'abondance et la répétition.

En plus du foie, les capsules surrénales semblent avoir une influence particulière lorsqu'elles sont lésées. Dans les syndromes infectieux, elles sont généralement très altérées ; Sergent a étudié ces surrénalites au cours des

infections aiguës, Roux et Yersin ont décrit la surrénalite au cours de la diphtérie hémorragique. Tous ces auteurs pensent qu'elles ont probablement un rôle dans la production du mécanisme hémorragique,

Enfin les organes hémo-lymphoïdes ont eux aussi un rôle probable lorsqu'ils sont atteints par l'infection.

La moelle osseuse devient rouge, résorbe sa graisse, augmente sa densité cellulaire ; les cellules de toute espèce prolifèrent et parfois la prolifération est telle que les myélocytes passent dans la circulation. La rate et les ganglions manifestent à leur tour leur suractivité proliférative.

CHAPITRE III

MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE DE LA PRODUCTION DU SYNDROME HÉMORRAGIQUE

Il nous faut maintenant aborder le mécanisme physiologique de la production et de la cessation de ces syndromes hémorragiques. Cette physiologie a été étudiée et mise au point tout récemment par M. P. Carnot et M. Nolf ; nous résumerons les communications qu'ils firent à ce sujet au récent Congrès de médecine (XIII[e] Congrès français, Paris 1912).

D'une façon générale, le mécanisme de la production du syndrome hémorragique est toujours une altération vasculo-sanguine. L'altération des vaisseaux en explique la rupture facile, presque spontanée, survenant en même temps en divers points de l'organisme. L'altération du sang explique le défaut d'hémostase physiologique, car si elle s'effectuait comme normalement l'intensité et la durée des hémorragies seraient immédiatement limitées. Le plus souvent, ces deux altérations sanguine et vasculaire coexistent en proportions variables.

MÉCANISME DES ALTÉRATIONS VASCULAIRES

Les altérations vasculaires paraissent prédominantes au cours des infections, alors même qu'elles sont associées à des lésions sanguines. Dans la septicémie hémor-

ragique à pneumocoques que Carnot et Fournier ont étudiée, les lésions des capillaires sont évidentes, et on peut constater non seulement leur dégénérescence, mais l'infiltration de leurs parois par un très grand nombre de pneumocoques. De même, au cours de certaines tuberculoses, on constate l'altération des vaisseaux et la présence de bacilles de Koch.

Dans d'autres types d'infection, ce sont les toxines ou bien les petites embolies, ou microbiennes, ou déterminées par une précipitation sanguine, qui amènent une dégénérescence aiguë des parois vasculaires. Les vaisseaux soit dégénérés, soit plus friables, cèdent au plus léger effort. Ces causes occasionnelles ne font habituellement que s'ajouter à la fragilité vasculaire déterminée par la toxi-infection.

MÉCANISME DES ALTÉRATIONS SANGUINES

Celles-ci jouent aussi un rôle considérable dans le mécanisme du syndrome hémorragique. Si, en effet, à travers une plaie vasculaire le sang coule trop copieusement ou trop longtemps, c'est que l'obturation spontanée du vaisseau ne se fait plus comme à l'état normal, par suite notamment d'un trouble de la coagulation sanguine.

Il faut donc analyser de très près ce trouble pour pouvoir le corriger dans le sens où il pêche :

1° MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE DE LA COAGULATION NORMALE DU SANG

Examinons donc brièvement comment s'effectue normalement la coagulatiou du sang. Celui-ci reste fluide dans les vaisseaux et coagule à leur sortie. La coagulation

tient à l'englobement des éléments du sang dans un réseau fibrineux. La fibrine qui constitue ce réseau provient de la transformation du fibrinogène, grâce à l'intervention d'un ferment, le *fibrin-ferment* ou *thrombine* qui n'existe dans le sang circulant que sous la forme de *proferment* ou *thrombogène inactif*. Ce sont donc les conditions d'activation du proferment qui commandent en dernier ressort le phénomène de la coagulation et par là même celui de l'hémostase spontanée. Or, toute une série d'actions favorisantes ou empêchantes interviennent dans le mécanisme de ces transformations.

I. *Actions activantes.* — Certaines paraissent spécifiques : la plus simple et la mieux connue est celle du calcium. Depuis Arthus, on sait qu'il est indispensable à la coagulation. D'autres substances minérales favorisent la coagulation tout en étant moins spécifiques et moins nécessaires : telles les diverses solutions salines. Il en est de même de certaines substances normalement contenues dans nos tissus et en particulier les extraits d'organes (extraits de muscle, de foie, de rate, de thymus, de sang hétérogène).

Il y aurait donc activation du proferment par une substance complémentaire d'origine cellulaire ou même nucléaire se libérant à la sortie des vaisseaux et déclanchant la coagulation. Depuis les études de Pawlow sur l'entéro-kinase, on sait que l'organe producteur d'un ferment est soustrait à son action. Si on applique au mécanisme de la coagulation du sang la terminologie de Pawlow, on dira que le thrombogène ne se transforme en thrombine active qu'au contact du chlorure de calcium et en présence de *thrombo-kinase*, celle-ci pouvant être soit d'origine sanguine, soit d'origine tissulaire.

II. *Actions empêchantes.* — En opposition avec les actions favorisantes, on a recherché les actions empêchantes de la coagulation.

Tout d'abord il y a une série d'actions physiques et à cet égard les phénomènes de contact et de tension ont un rôle considérable. Puis il y a des actions chimiques, et à ce propos les mêmes solutions, suivant leur degré de concentration, suivant leurs doses, peuvent être à la fois favorisantes et empêchantes. Enfin, ce sont les actions empêchantes, dues à des produits physiologiques, qui ont pris encore ici une importance prépondérante. Ces produits se comportent comme des *antithrombines* ou des *antikinases* qui neutralisent non plus la thrombine mais la thrombo-kinase et s'opposent ainsi à l'activation du proferment par cette kinase.

A l'état normal, une petite quantité de kinases est, selon toute probabilité, déversée constamment dans le sang circulant, mais elle est au fur et à mesure neutralisée par une production correspondante d'anticorps.

En cas d'hémorragies, dans certaines circonstances morbides, il peut y avoir manque de substances favorisantes ou excès de substances empêchantes entraînant l'un et l'autre un défaut d'incoagulabilité du sang.

2° MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE DES TROUBLES DE LA COAGULATION.

Nous devons maintenant appliquer ces données à l'analyse physiologique des troubles sanguins, constatés au cours des différents syndromes hémorragiques, et pour cela nous avons à nous demander si ces troubles de la coagulation sont dus soit à un manque d'éléments pri-

mordiaux nécessaires à la coagulation fibrineuse, soit à un défaut de substances thrombo-activantes ou au contraire à la présence de substances thrombo-empêchantes.

Le défaut d'éléments primordiaux de la coagulation (fibrinogène, thrombogène, calcium) ne paraît pas exister en réalité et cliniquement on ne constate jamais leur absence, mais seulement un déficit quantitatif. Doyon et ses élèves l'ont constaté expérimentalement pour le fibrinogène lorsque le foie a été lésé par l'action microbienne.

Le manque de substances thrombo-activantes ne paraît pas non plus très vraisemblable, vu leur abondance dans le sang et les tissus. Ce sont plutôt les substances thrombo-empêchantes qui, par leur présence, paraissent le plus susceptibles d'expliquer les troubles de la coagulation.

Enfin les difficultés de l'hémostase tiennent aussi beaucoup à la qualité du coagulum. Lorsque le caillot se forme trop lentement il est impropre à l'hémostase ; il en est de même lorsqu'il est mou, diffluent, inconsistant, lorsqu'il pêche par défaut d'adhérence aux parois vasculaires, or, ce défaut d'adhérence semble lié à son irrétractibilité. En fait, cette irrétractibilité du caillot s'observe souvent comme l'élément caractéristique du sang dans les syndromes hémorragiques toxi-infectieux et s'accompagne d'un défaut de transsudation. Ces défauts semblent liés au manque d'hématoblastes (Hayem). On peut observer encore après la coagulation, la redissolution du caillot, celle-ci semblant due à une *thrombolysine* dont l'action serait normalement empêchée par une antithrombolysine d'origine hépatique (Nolf).

MÉCANISME DE LA RÉPARATION VASCULAIRE

Connaissant maintenant par quel mécanisme les altérations vasculo-sanguines entraînent le syndrome hémorragique, il nous reste à examiner comment ce syndrome peut cesser et pour cela nous étudierons le mécanisme de la réparation vasculaire.

Normalement, l'hémorragie produite par une rupture vasculaire cesse lorsque l'obturation vasculaire se produit par réparation de la plaie : au niveau de cette dernière, il se fait un dépôt d'hématoblastes, un arrêt de leucocytes, en même temps il y a production d'un bouchon fibrineux dont le fin réseau adhère aux lèvres de la plaie et les rapproche bientôt par sa rétraction spontanée. Mais lorsque la plaie vasculaire est produite sous une influence morbide, comme dans les cas d'infection où l'organisme est affaibli et usé, lorsqu'en même temps il y a un trouble sanguin de la coagulation, ce travail de réparation est inférieur et devient parfois même insuffisant.

CHAPITRE IV

THÉRAPEUTIQUE DES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES

Connaissant maintenant la symptomatologie, la pathogénie et le mode physiologique de la production de ces syndromes hémorragiques, il ne nous reste plus qu'à leur appliquer une thérapeutique et nous étudierons successivement en deux paragraphes la thérapeutique générale et la thérapeutique spéciale à chaque infection.

A. Thérapeutique générale.

I. *Indications d'après la pathogénie.* — On doit avant tout instituer une médication anti-infectieuse d'autant plus énergique que l'infection est presque toujours d'une virulence extrême.

Certaines maladies infectieuses présentent des indications propres et l'on peut agir par un traitement spécifique ; lorsqu'elles seront compliquées du syndrome hémorragique, il faudra appliquer ce traitement avec une extrême énergie. Et si l'on est en présence de diphtérie hémorragique, de méningococcémie hémorragique, de streptococcie, on emploiera les injections de sérum antidiphtérique de Roux, antiméningocique de Dopter ou de Flexner

et même antistreptococcique de Marmoreck, à hautes doses, fréquemment renouvelées, la plupart du temps par voie intra-veineuse. Mais même lorsque cette médication sera employée avec la plus extrême des rigueurs, elle sera souvent impuissante à enrayer le mal, tellement la virulence de certaines infections hémorragipares est intense.

Dans beaucoup d'autres cas (fièvres éruptives, fièvre typhoïde hémorragique, pneumonie), nous n'aurons pas cette médication spécifique à notre disposition ; mais ces maladies infectieuses par cela même qu'elles sont infectieuses et aiguës (quelle que soit d'ailleurs la nature de l'agent infectieux), devront être traitées par une thérapeutique anti-infectieuses d'ordre général. Elle devra être appliquée aussi rigoureusement que possible en proportionnant l'intensité de notre effort à la gravité souvent si grande de l'infection.

Nous aurons recours d'abord à l'hydrothérapie et nous donnerons des bains chauds ou tièdes selon les cas, d'une durée plus ou moins longue, de 10 à 15 minutes en général, que l'on répètera de 4 à 6 et même 8 fois dans les 24 heures.

On fera ensuite en quelque sorte un lavage du sang en donnant des injections sous-cutanées ou intraveineuses de solutions salines, isotoniques ou hypertoniques (eau salée physiologique, sérum de Hayem, sérum de Quinton) ; elles auront le précieux avantage de stimuler les défenses de l'organisme et d'autre part après d'abondantes hémorragies de relever la tension, de rehydrater l'organisme, de favoriser l'hémotase. On donnera en même temps des lavements d'eau bouillie ou d'eau salée.

On emploiera en même temps, en injections sous cutanées, parfois intraveineuses et même sous-arachnoïdien-

nes, des solutions de métaux colloïdaux : électrargol, électraurol, électroplatinol ou électropalladiol à la dose quotidienne de 5, 10, 20 centimètres cubes.

On pourra faire aussi des injections intra-musculaires de nucléinate de soude à 2 0/0 dans du sérum artificiel. Nous aurons encore à soutenir et à relever les forces, nous disposerons alors de toniques généraux : Kola, quinquina, arsenic.

Enfin, il faudra lutter contre l'hypotension artérielle par des injections hypodermiques de 1 gramme à 1 gr. 50 de caféine par jour, en solution à 1/1 ou dans du sérum artificiel à 1/1000, par des injections d'huile camphrée.

Nous avons vu combien souvent dans les toxi-infections, la surrénalite était fréquente ; nous sommes donc conduits à une thérapeutique par l'extrait surrénal et l'adrénaline qui agiront à la fois contre l'asthénie et l'hypotension.

Malheureusement bien souvent cette thérapeutique, tirée de la pathogénie, restera insuffisante et nous ne pouvons même pas chercher à agir sur des causes encore inconnues. Il nous faudra donc diriger tout notre effort contre les hémorragies elles-mêmes.

Nous avons cherché à en préciser le mécanisme physiologique, nous devons maintenant essayé de rétablir thérapeutiquement le processus normal de l'hémostase spontanée, c'est ce qui nous conduit à étudier les indications que nous pouvons tirer de la physiologie du syndrome hémorragique.

II. *Indications d'après la physiologie.* — Il faudra intervenir à la fois, d'une part sur le mécanisme même des diverses altérations vasculo-sanguines et d'autre

part sur le processus de réparation ultérieure de ces lésions.

Lorsque au cours de certaines infections, il y a un défaut de coagulabilité du sang soit par diminution de substances favorisantes, soit par excès de substances empêchantes, on pourra chercher à rétablir l'équilibre entre ces actions contraires en neutralisant les kinases ou les anticorps en excès suivant les cas. Depuis quelques années, on connaît certains agents qui agissent notamment en saturant l'élément anticoagulant : Ce sont les *extraits d'organes*, *les sérums*, *le sang défibriné*.

Parmi les extraits d'organe, *l'extrait de foie* est surtout remarquable par sa teneur en substances coagulantes auxquelles, dès 1896, MM. Mairet et Vires ont reconnu une action hémostatique très importante. Cette opothérapie hépatique a d'abord été employée dans le traitement d'hémorragies liées à une altération du foie; en présence des bons effets qui ont été obtenus on a généralisé cet emploi à d'autres hémorragies et en particulier aux hémoptysies des tuberculeux.

L'opothérapie sanguine a déjà été préconisée depuis fort longtemps, et jadis on avait cherché par transfusion veineuse, sous-cutanée ou buccale, à introduire directement dans l'organisme du sang emprunté à un autre sujet. Cette thérapeutique a été remise en honneur depuis quelques années et on a successivement préconisé les injections de sérum ou de sang frais défibriné.

L'action physiologique du sérum normal sur la coagulation diffère suivant que celui-ci est frais, vieilli ou chauffé.

Frais, il contient pendant les premières heures de la thrombine en certaine quantité, il agira donc sur les li-

quides qui, quoique riches en fibrinogène, sont privés de thrombine et par suite incoagulables.

Vieilli ou chauffé, il ne peut plus agir par sa thrombine qui a disparu et cependant, il a un rôle activant sur la coagulation : ce rôle doit être attribué à certaines substances, *substances zymoplasliques* de A. Schmidt, capables de favoriser la transformation de la prothrombine en thrombine active.

Le sang frais défibriné sera plus efficace ; ce sang, qui vient en effet de subir la coagulation, contient tous les éléments nécessaires à cette coagulation (fibrinogène, thrombogène, thrombine, thrombo-kinases, calcium) ; il introduira donc dans l'organisme les substances nécessaires qui peuvent lui manquer et sera supérieur au sérum qui en a perdu une partie. En même temps, son injection hâte la réparation du sang et le chiffre de l'hémoglobine et des globules remonte rapidement.

On a essayé de faire la transfusion veineuse : on introduit ainsi du sang vivant qui contient non seulement tous les éléments normalement utiles à l'hémostase, mais aussi des cellules vivantes qui peuvent se greffer et continuer leurs secrétions.

Si maintenant nous examinons le processus de répation vasculaire, nous voyons qu'il est gêné par l'introduction de certains médicaments coagulants mais caustitiques employés comme hémostatiques : les solutions acides, le perchlorure de fer, s'ils arrêtent les hémorragies, empêchent la cicatrisation ultérieure et par là-même aboutissent à leur récidive. La plupart des antiseptiques se comportent de la même façon. Par contre il y a des substances qui paraissent favorables à la réparation de la plaie : la gélatine, la fibrine, le sérum, accélèrent notamment le processus de réparation. Or, nous verrons

que ces substances ont en même temps de remarquables propriétés hémostatiques ; aussi leur valeur thérapeutique est-elle multipliée.

Nous aiderons à la réparation sanguine par de grandes injections d'eau salée ou par l'absorption de boissons abondantes qui contribuent à la dilution et à l'hydratation destinées à rétablir le plus rapidement possible la masse sanguine ; d'autre part, la réparation globulaire et hémoglobinique sera assurée par le fer et l'arsenic. A cet égard, l'arséno-benzol paraît avoir un rôle hématopoiétique considérable.

III. *Indications pratiques.* — Nous avons vu combien souvent nous connaissions mal la cause et le mécanisme des hémorragies ; cependant en présence d'un malade qui présente ce syndrome hémorragique, qui saigne de partout, il faudra intervenir rapidement.

Notre première préoccupation dans ces cas sera de savoir s'il faut tenter l'hémostase générale ou l'hémostase locale. Cette dernière sera supérieure chaque fois qu'elle sera possible ; elle est en effet rapide, précise, facile à contrôler, n'exposant pas l'organisme à l'absorption de substances toxiques ou anaphylactisantes,

Elle sera utile surtout dans les cas d'hémorragies cavitaires (épistaxis, gingivorragies) dans certaines hémorragies du tube digestif, dans certaines hématuries d'origine vésicale, dans certaines métrorragies.

S'il s'agit au contraire d'hémorragies sous-cutanées ou à sièges multiples, l'hémostase générale seule doit être tentée.

Pour assurer cette hémostase nous avons à notre disposition des médicaments qui agissent parce qu'ils

font de la vaso-constriction ou parce qu'ils rendent la coagulation plus facile.

Parmi les *hémostatiques vaso-constricteurs*, les uns agissent localement et nous pouvons nous servir d'agents physiques tels que le froid et la chaleur, cette dernière étant employée avec succès sous forme de grands lavements chauds qui par reflexe amènent la constriction du territoire vasculaire du splanchnique dans les cas d'hémorragies du tube digestif ; d'agents chimiques, au nombre desquels *l'antipyrine* en poudre ou en solution concentrée à 1/30, *la ferropyrine* en solution à 20/100 ; *l'eau oxygénée*, qui sont surtout employées dans les épistaxis.

Les autres vaso-constricteurs ont une action plus générale : uue fois injectés dans le torrent circulatoire ils réalisent sur les vaisseaux une ligature musculaire énergique, quoique temporaire. Ils ont de plus l'inconvénient d'augmenter la tension sanguine, ce qui prédispose à de nouvelles hémorragies si les vaisseaux ont été lésés et rendus fragiles par les actions microbiennes.

Les plus employés sont *l'adrénaline* et *l'ergot de seigle*, puis *l'hydrastis canadensis*, *l'hamamelis virginica*.

Au lieu d'utiliser les vaso-constricteurs on leur a substitué récemment les *vaso-dilatateurs* qui abaissent la pression et diminuent la force de l'hémorragie, laissant mieux à la coagulation la faculté d'obturer les vaisseaux saignants. C'est ainsi que l'on a employé avec assez de succès le *nitrite d'amyle* et *l'extrait de gui*.

Généralement ces médicaments ne sont pas suffisants, il faut leur adjoindre les *hémostatiques coagulants*.

Parmi ceux-ci, il y en a qui sont de plus en plus abandonnés : telles sont *l'eau de Rabel*, la *liqueur de Haller*, *l'eau de Pagliari*, *l'eau de Pollaci*, *l'eau de Gou-*

lard. Le *perchlorure de fer* est encore employé aujourd'hui, mais c'est un caustique dangereux. Actuellement, parmi les coagulants, *le chlorure de calcium* est devenu une sorte de panacée que l'on prodigue en raison de son innocuité et de la facilité de son emploi. Il est prescrit dans la plupart des hémorragies, mais avec des résultats divers ; son action favorisante sur la coagulation ne se manifestant que pour une concentration optima moyenne, il est bon de ne pas dépasser des doses moyennes de 2 à 4 gr. en ayant soin de les fragmenter. Il se prescrira sous n'importe quelle forme liquide, en ayant soin de masquer son amertume par un correctif quelconque.

La voie gastrique est pratiquement à peu près seule employée, les voies rectales ou sous-cutanées ne présentant pas d'avantages, sauf dans quelques cas spéciaux.

La gélatine a une action hémostatique à la fois locale et générale. Localement, on se sert assez d'une solution concentrée à 5 ou 10 pour cent dans l'eau salée physiologique, après stérilisation à 120° pendant 20 minutes. Cette solution se prenant en gelée, on doit la faire tiédir lorsqu'on veut en faire usage. Elle est alors mise, sous forme de liquide, au contact de la cavité qui saigne en ayant soin que les caillots ne s'interposent pas. Lorsqu'on voudra se servir de son action générale, on fera soit des injections sous-cutanées d'une solution à 2 à 5 0/0 ou des injections intra-veineuses.

La propeptone a été aussi préconisée. Pratiquement, Nolf et Herry emploient une solution stérilisée à 5 0/0.

Peptone de Witte.	5 gram.
Chlorure sodium.	0 gr. 50.
Eau distillée.	100 gram.

On injectera par voie sous-cutanée ou intra-musculaire de 10 à 20 centimètres cubes chez l'adulte, de 5 à 10 chez l'enfant.

Plus récemment, Sicard et Gutmann on pratiqué des injections intra-musculaires de *nucléinate de soude* en solution dans du sérum artificiel.

Enfin, nous avons montré quelle était physiologiquement l'action des extraits d'organes et de l'opothérapie sanguine, voyons maintenant comment, au point de vue pratique, nous pourrons nous servir de ces médicaments.

Les divers extraits d'organes et en particulier l'extrait de foie, une fois stérilisés à la chaleur, peuvent être employés localement sans risques d'infection. Par la voie sous-cutanée ou par injections intra-veineuses, ils doivent être formellement bannis en raison des graves accidents toxiques et surtout anaphylactiques qu'ils entraînent. Par voie gastrique, ou rectale, ils peuvent donner des résultats remarquables au cours de certaines hémorragies rebelles à toutes les autres méthodes hémostatiques.

L'opothérapie sanguine comprend le *sérum* et le *sang défibriné*.

Pour le *sérum*, ce sera pratiquement celui de cheval et généralement le sérum antidiphtérique ou antitétanique qui sera employé. Localement, on pourra en instiller quelques gouttes ou bien maintenir une gaze imbibée dans tous les cas où l'hémorragie est facilement abordable. Dans les hématémèses, l'ingestion répétée et fragmentée de ce sérum a donné de bons résultats. En injections sous-cutanées ou intra-veineuses, il a habituellement une action favorable dans les cas d'hémorragies rebelles et à leur suite on peut observer l'arrêt rapide d'hématémèses, d'hématuries assez abondantes. Cependant, les injections surtout répétées doivent céder le pas aux applica-

tions locales chaque fois que ces dernières seront possibles en raison des accidents sériques et anaphylactiques très graves et très inquiétants qui peuvent en résulter. On les réservera aux cas d'hémorragies sérieuses dont la gravité même légitimera les risques d'accidents thérapeutiques.

Plus efficace sera encore l'emploi *du sang défibriné* et surtout si c'est du sang défibriné humain. On le donnera avec succès en injections sous-cutanées ou intra-musculaires dans les cas d'hématémèses, d'hémorragies intestinales ; avec lui on n'aura pas à craindre d'accidents anaphylactiques et pourtant son emploi expose encore à quelques dangers d'infection (tuberculose, syphilis), et d'hémolyse qui le feront réserver pour les cas graves.

Quant à la *transfusion du sang* d'un sujet sain, il ne semble pas qu'elle ait favorablement ni surtout définitivement jugulé l'infection. Cependant, une fièvre typhoïde fut brusquement arrêtée par une deuxième transfusion dans un cas de Lipmann, ce qui permet quelques espérances thérapeutiques. Mais il y a de très nombreuses contre-indications, car la technique en est difficile, présentant de nombreux dangers : mort par hémolyse, transmissions de maladies par le donneur de sang.

B. — THÉRAPEUTIQUE SPÉCIALE

Connaissant maintenant les principaux hémostatiques qui sont à notre disposition, il nous reste à étudier quels sont ceux qu'il faudra choisir et appliquer au cours des principaux syndromes hémorragiques toxi-infectieux.

Fièvres éruptives

Devant les fièvres éruptives à forme hémorragique, les ressources de la médecine sont à peu près nulles et inefficaces. Cependant, quelques moyens ont paru jouer un certain rôle dans la guérison de cas relativement peu graves.

Pour *la variole*, on a préconisé récemment l'emploi du chlorure de calcium que l'on incorporera à une potion alcoolisée et aromatisée, celle-ci, par exemple :

Chlorure de calcium cristallisé	2-4 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères. . .	40 —
Eau-de-vie vieille ou rhum	30 —
Teinture de cannelle.	5 —
Eau distillée.	50 —

dont on fera prendre une cuillerée à soupe toutes les heures. Chez un enfant, on donnera simplement de 0 gr. 50 à 1 gramme de chlorure de calcium.

On a recommandé aussi les injections sous-cutanées de sérum gélatiné, Boy-Tessier (de Marseille) a utilisé ce sérum gélatiné à 20 o|o à la dose quotidienne de 200 gr. injecté en une seule fois. Les résultats qu'il obtint, sans être concluants, autorisent cependant à continuer les essais faits dans cette voie. D'après Porcheron, ce traitement aurait donné 13 guérisons sur 30 cas de variole hémorragique, ce qui fait 43 o|o de guérisons, alors que le traitement ordinaire n'en donnait que 10 à 15 o|o.

Dans la *scarlatine* à forme hémorragique, on donnera, de même que dans la variole, du chlorure de calcium à l'intérieur et l'on fera des injections de sérum gélatiné.

Mais contre les épistaxies, les hémorragies utérines, on fera une application locale d'une solution de gélatine à 5 ou 10 o|o et même plus, qui aura une adhérence plus marquée aux tissus de la plaie et qui, contenant moins d'eau, aura une plus grande faculté d'absorption pour les liquides sanguins et les englobera mieux dans sa solidification. Quant aux hémorragies intestinales, on les combattra au moyen de grands lavements d'eau salée bouillie contenant soit du tannin, soit de l'extrait de ratanhia.

Pour la *rougeole*, comme précédemment, nous nous servirons du chlorure de calcium à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par année d'âge. Nous lutterons contre les hématuries par des injections de sérum et contre les épistaxies par l'eau oxygénée, une solution concentrée d'antipyrine, ou même simplement par des injections d'eau très chaude.

En même temps, comme l'adynamie et la prostration accompagnent toujours ces infections à syndrome hémorragique, nous aurons recours à l'acétate d'ammoniaque dans une potion alcoolisée et éthérée, et s'il y a menace de collapsus, nous ferons des injections sous-cutanées de caféine, d'éther, d'huile camphrée, de spartéine (0 gr. 05), de strychnine (0 gr. 001).

Fièvres infectieuses

Dans les grandes *septicémies*, nous sommes encore plus impuissants et réduits à employer la thérapeutique générale anti-infectieuse. Le chlorure de calcium sera encore efficace, mais les injections de sérum gélatiné devront être rejetées en raison des excellentes qualités que fournit la gélatine comme milieu de culture pour les divers

bacilles. Enfin, lorsqu'il y aura en même temps une lésion des capsules surrénales par le processus infectieux, on pourra obtenir de bons résultats de l'emploi de l'extrait surrénal et de l'adrénaline qui interviendront surtout par leur action vaso-constrictive, mais qui auront en même temps une très remarquable action hypertensive et tonique très utile.

Au cours de la *diphtérie maligne*, il faudra renouveler fréquemment les injections de sérum antidiphtérique de Roux. Nous aurons principalement à lutter contre des épistaxis et des hémorragies bucco-pharyngées, qui même, lorsqu'elles seront peu abondantes, aggraveront toujours le pronostic, et qui par leur répétition, finiront bientôt par amoindrir la résistance du petit malade. L'ingestion de glace pilée, les irrigations sous faible pression de solution froide d'eau oxygénée, le chlorure de calcium en potion, sont les moyens les plus rationnels à employer.

La *fièvre typhoïde* à syndrome hémorragique précoce sera traitée comme toutes les grandes infections précédentes ; mais parmi les hémorragies qui la compliquent, l'hémorragie intestinale nous paraît d'une fréquence et d'une gravité telles, qu'elle mérite que nous insistions particulièrement sur son traitement.

Le repos absolu sera prescrit ; on fera placer sur l'abdomen une vessie de glace ; on ne permettra comme boisson que du champagne frappé, ou la limonade à l'eau de Rabel glacée ; il vaut mieux s'abstenir de certains hémostatiques pris à l'intérieur, comme l'ergotine ou le perchlorure de fer. Certains médecins administrent le sous-nitrate de bismuth à hautes doses répétées dans l'espoir de provoquer à la surface de l'ulcération une cou-

che isolante favorisant la formation du caillot. Le Gendre formule ainsi :

Benzonaphtol.	5 gram.
Salicycilate de bismuth. . .	10 —
Extrait thébaïque.	0,10 centigr.
Sirop de ratanhia.	30 gram.
Julep gommeux.	150 —

Mathieu recommande comme traitement efficace l'emploi du chlorure de calcium à l'intérieur en solution aqueuse, combiné avec celui des lavements très chauds administrés sous faible pression dans lesquels on a ajouté 4 ou 5 grammes de chlorure de calcium. Si l'hémorragie est très abondante, il faudra relever la tension artérielle et combattre l'anémie aiguë par l'ingestion ou par des injections sous-cutanées de sérum artificiel. En cas d'urgence, lorsque l'état est très grave, il faudra préférer les injections intra-veineuses de sang défibriné ; enfin on pourrait espérer quelques succès de la transfusion veineuse.

Lorsque le syndrome hémorragique apparaît au déclin d'une fièvre typhoïde, nous savons que le pronostic est moins grave : nous avons vu que la cause des hémorragies paraissait résider dans une altération humorale du milieu sanguin, nous agirons thérapeutiquement en augmentant la viscosité et la contenance en matières organiques du sang à l'aide soit de sérum gélatiné, soit de sérum normal, soit de propeptone, soit enfin de métaux colloïdaux, et en particulier de l'argent colloïdal électrique qui a été dénommé *ferment métallique*.

SYNDROMES HÉMORRAGIQUES AU COURS DE LA TUBERCULOSE

Il ne nous reste plus maintenant qu'à étudier le traitement des hémorragies au cours de la tuberculose. Parmi ces hémorragies, l'*hémoptysie* est la plus importante, la plus habituelle ; c'est elle qui effraie le plus les malades, qui peut leur révéler une tuberculose inconnue, qui par sa répétition, sa ténacité, son abondance, arrive à les anémier progressivement et même quelquefois à les tuer brusquement. Il nous paraît donc indiqué d'insister particulièrement sur le traitement de ces hémoptysies tuberculeuses.

Si l'on étudie symptomatiquement ces hémoptysies, on voit qu'on peut les classer en hémoptysies de petite, de moyenne ou de grande intensité.

Lorsqu'elles seront de petite intensité le repos sera seulement conseillé, car elles s'arrêteront habituellement d'elles-mêmes, mais il faudra alors se méfier et prévoir qu'elles peuvent être le prélude d'hémoptysies plus graves.

Dans les hémoptysies de moyenne intensité, il faudra ajouter une médication appropriée à l'abondance de l'hémorragie ; mais les résultats seront variables suivant qu'elles seront ou non accompagnées de fièvre. « L'hémoptysie précédée ou suivie de fièvre donne peu de prise à la thérapeutique et devient bien souvent mortelle » (Lemoine). Apyrétique, elle est susceptible de guérison. Dans ces cas, on aura recours à des moyens externes sans toutefois leur accorder une grande confiance : pédiluves, sinapismes aux mollets, cataplasmes sur le thorax, bains de pieds tièdes puis chauds, lavements d'eau très chaude.

On associera des médicaments qui sont des adjuvants utiles et en particulier *l'opium* et ses dérivés qui calmeront la toux, empêcheront les efforts qui pourraient provoquer l'hémorragie.

Extrait thébaïque . . . . . 0 gr. 015
Extrait de belladone . . . . 0 gr. 005

pour une pilule : 4 à 6 dans la journée.

Gaston Lyon conseille d'associer *l'ergotine* à *la morphine* ; mais il vaut mieux le *pantopon* ou *l'extrait thébaïque.*

Extrait thébaïque . . . . . 0 gr. 015
Ergotine . . . . . 0 gr. 06
Poudre de quinquina . . . . . Q.S.

pour une pilule : 4 à 10 dans la journée.

On peut avoir recours à *l'ipéca* qui a une action hypotensive et hémostatique : on l'emploiera soit à doses vomitives (3 a 4 gr. en 4 paquets distribués toutes les 10 minutes), soit à doses nauséeuses ; il sera contre-indiqué dans les poussées aiguës fébriles et chez les grands cavitaires.

Le tartre stibié a été préconisé par Peter ; mais ces indications sont restreintes du fait de son action dépressive sur l'organisme : on en donne journellement de 5 à 30 cgr. en potion.

Tartre stibié . . . . . 0 gr. 10
Sirop diacode . . . . . 40 gram.
— d'écorces d'oranges amères. 60 gram.

une cuillerée à café toutes les deux heures.

Tartre stibié	0 gr. 02 à 0 gr. 05
Sirop diacode	30 grammes
Eau de laurier-cerise	5 —
Julep gommeux	60 —

(Lemoine).

Enfin, plus récemment, Wrihgt a utilisé les propriétés coagulantes du chlorure de calcium.

Chlorure de calcium	4 gram.
Sirop d'opium	30 —
— d'écorces d'oranges amères	20 —
Eau distillée q. s.	150 —

une cuillerée de 2 en 2 heures.

Dans les grandes hémoptysies, toute thérapeutique paraît bien aléatoire. Il faudra recourir aux injections d'adrénaline et avec ménagement aux injections de sérum artificiel, d'ergotine, de gélatine.

Si l'on parvient à arrêter temporairement l'hémoptysie il faudra chercher à connaître ses causes possibles et son mode de production, pour pouvoir, par une thérapeutique appropriée, en prévenir le retour. Or, nous savons que s'il y a hémorragie au cours d'une infection, c'est parce qu'il existe une altération des parois des vaisseaux, un défaut de coagulation du sang, une modification de la tension intravasculaire. Ces divers éléments font ici indications ; celles-ci seront remplies par la médication hémostatique (Vires, Carnot) qui met à profit les moyens de défense de l'organisme : resserrement des vaisseaux qui saignent, formation d'un caillot. Il en résultera que l'on aura des *médicaments vaso-constricteurs* et *des coagulants*.

Parmi *les coagulants* nous avons déjà vu le rôle du *chlo-*

rure de calcium. Le *lactate de calcium* lui serait supérieur (Labbé).

Reverdin a recommandé le *sulfate de soude* en potion, par doses de 10 centigrammes toutes les heures.

A part ces coagulants minéraux, nous en avons déjà étudié un certain nombre d'origine biologique, voyons comment nous pourrons les employer au cours d'une hémoptysie.

Le *sérum gélatiné* tient la première place comme hémostatique à condition que la gélatine employée soit d'une pureté parfaite, que la stérilisation des solutions soit complète, que l'on ait substitué « des gélatines de poisson à la gélatine animale » (Vires). On injectera 10 à 20 centimètres cubes à la température de 38-40 degrés de l'une des solutions suivantes :

Gélatine pure.....	1 à 5 gram.
Chlorure de sodium.	0 gr. 70
Eau distillée.....	100 centimèt. cubes

ou bien :

Gélatine pure.....	2 grammes
Acide salicylique....	0 gr. 50
Eau distillée.....	100 centimèt. cubes.

On a conseillé *le sérum de sang de lapin frais* (Weil), et M. le professeur Vires a préconisé les *injections de sérum de Roux* qui améliorent l'état général et font augmenter le taux de l'hémoglobine.

L'extrait de foie peut être prescrit à la dose de 10 à 12 grammes d'extrait total désséché, en pilules, cachets, ou délayés dans du lait, du bouillon.

Parmi les *vaso-constricteurs*, on peut prescrire l'extrait

de capsules surrénales à la dose de 1 gramme à 1 gr. 50 en lavements. L'adrénaline se donnera en injections sous-cutanées, à la dose de 1/2 centimètre cube de la solution normale au 1/1.000 :

Solution de chlorhydrate d'adrénaline au 1/1.000 ..... } àà 10 cent. cubes
Sérum physiologique à 7/1.000..... }

mais il faut se méfier des accidents d'hypertension.

A côté se placent les astringents, tannin et acide gallique, ratanhia, terpine qu'on emploie comme adjuvants. Nous avons déjà étudié l'ergot de seigle, l'ipéca, le tartre stibié qui agissent aussi comme vaso-constricteurs.

Enfin, nous savons que les vaso-dilatateurs en abaissant la pression sanguine, favorisent la coagulation, aussi le nitrite d'amyle, la trinitrine à 1/100 ont-ils été prescrits. La trinitine peut se prescrire en injections ou en potion :

Solution alcoolique de trinitrine au 1/100 X gouttes
Eau distillée..... 10 cent. cubes

3 ou 4 injections de 1 cent. cube par jour.

Solution alcoolique de trinitrine au 1/100..... XX gouttes
Héroïne ..... 0 gr. 02
Julep,..... 150 cent. cubes
(Gaussel).

Le malade prend cinq ou six cuillerées de la potion le premier jour et trois ou quatre le deuxième.

Enfin, les effets hypotenseurs de *l'extrait de gui* ont été étudiés dans le même sens (Gaultier et Chevalier) et on a préconisé les injections sous-cutanées d'extrait aqueux à 0,20 par centimètre cube.

Extrait aqueux de gui	2 grammes
Sérum physiologique à 7/1000 . . .	10 cent. cubes

Quoiqu'il en soit, le *sérum gélatiné* en injections, le *chlorure de calcium* en potion, et dans certains cas *l'adrénaline* ou la *trinitrine* seront les principaux hémostatiques à employer.

Les diverses phases de la bacillose pulmonaire modifieront peu ces groupes d'indications.

A la première période les hémoptysies congestives se trouveront bien d'une diététique sévère. On donnera avec succès l'extrait de gui en pilules de 10 centigrammes.

A la seconde période ce seront les vaso-constricteurs généraux et en particulier l'ipéca et le tartre stibié qui agiront avec succès.

A la période cavitaire, les injections de sérum gélatiné, de sérum de lapin, dans certains cas, d'adrénaline seront indiquées.

CONCLUSIONS

I. Au cours des infections aiguës peuvent apparaître au même moment des hémorragies qui se produisent dans toutes les régions du corps : épistaxis, gingivorragies, hémoptysies, hématémèses, mœléna, hématuries, métrorragies, purpura : la maladie revêt alors la forme hémorragique.

II. Cette forme hémorragique se rencontre au cours des fièvres éruptives, des fièvres infectieuses, des septicémies : elle caractérise une forme excessivement grave de la maladie, d'autant plus grave qu'elle apparaît au début de l'infection et d'un pronostic à peu près toujours fatal. Au contraire, si les hémorragies sont tardives, le pronostic est infiniment meilleur.

III. Ces hémorragies sont le résultat de la double action des microbes et des toxines qu'ils secrètent sur les vaisseaux, le sang et les organes hémato-et plasmopoiétiques.

Ces microbes peuvent agir seuls ou associés.

IV. On est un peu désarmé pour agir efficacement sur cette forme hypervirulente de l'infection.

Souvent, en effet, les causes nous sont inconnues.

Cependant, nous avons une thérapeutique pratique, la thérapeutique hémostatique, qui cherchera à imiter le mécanisme physiologique de l'hémostase et qui donnera d'assez bons résultats dans beaucoup de cas.

La médication hémostatique comprendra des médicaments vaso-constricteurs et des coagulants ; le plus souvent il sera bon de les associer.

BIBLIOGRAPHIE

Marfan. — Leçons cliniques sur la diphtérie. Paris, 1905.

Jaccoud. — Traité de pathologie interne.

B. Auché. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome II.

Arnaud. — La variole hémorragique. Revue de médecine, 1899.

De Grandmaison. — La variole à Paris, en 1887. Archives générales de médecine, 1888.

Trousseau. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

R. Wurtz. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome II.

J. Grancher. — Traité de Médecine. Brouardel et Gilbert. Tome II.

Lardier. — Rougeole hémorragique. Union médicale, 1875.

Thoinot. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome II.

Jouve. — Les hémorragies dans la diphtérie. Thèse de Paris, 1903.

Grancher, Bouloche, Babonnex. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome IX.

Roger. — Les maladies infectieuses.

Brouardel et Thoinot. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome III.

Brosiérie. — Institut de médecine pratique.

Sanarelli. — Annales de l'institut Pasteur, 1894.

L. Guinon. — Revue des maladies de l'enfance, 1899.

A. Robin. — Les dangers de l'antisepsie moderne. Bulletin général de thérapeutique, 1902.

Gerhard. — Cité par Brouardel et Thoinot, dans traité de médecine Brouardel et Gilbert.

G. Etienne. — Des infections mixtes dans la fièvre typhoïde. Congrès français de Lille, 1899.

Wassermaun. — Beitrag zur Lehre v. typhus abdominalis. Charité Annalen, 1894.

Vincent et Cochez. — Recherches bactériologiques sur l'infection mixte par le bacille typhique et le streptocoque.

A. Robin, Fiessinger, Weil. — Le syndrome hémorragique tardif au cours de la fièvre typhoïde. Société médicale des hôpitaux, 1910.

A. Robin, Fiessinger, Weil. — Revue de médecine, 1912.

Hutinel et Martin de Gimard. — Epidémies d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde. Médecine moderne, 1890.

Martin de Gimard. — Thèse de Paris 1887-1888.

Poisot. — Thèse de Paris, 1908.

Londe. — Erythème infectieux et purpura hémorragique secondaire à une entérite muco-membraneuse au déclin d'une fièvre typhoïde. Société médicale des hôpitaux de Paris, 1899.

Giroux. — Le purpura et les maladies infectieuses. Thèse de Paris, 1903.

Morelli. — Gazetta deli Ospédali, 1904.

Achard et Saint-Girons. — Syndrome hémorragique mortel au déclin d'une fièvre typhoïde. Société médicale des hôpitaux de Paris, 1912.

Dieulafoy. — Manuel de pathologie interne.

Barbier. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert, Tome XXIX.

Carnot, Bensaude, Harvier. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 1906.

Bensaude-Rivet. — Archives générales de médecine, 1905.

Rendu. — Leçons de clinique médicale, 1890. Tome I.

Cohn. — Munch. med. Woch., 1901.

Vergniaud. — *In* thèse de Buisine, Paris, 1901-1902.

Hertzog. — Arch. f. Kinderheilk.

Londe et Brécy. — Tuberculose pulmonaire aiguë hémorragique. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirugie, 1902.

Hérard. Cornil, Hanot. — La phtisie pulmonaire.

Leudet. — Clinique médicale.

Hanot et Gilbert. — Archives générales de médecine, 1899.

Mathieu. — Tuberculose miliaire. Archives générales de médecine, 1882.

Hanot. — Tuberculose pulmonaire. Archives générales de médecine 1885.

Roget et Goujet. — Artérite tuberculeuse.

Hayem. — Du sang.

Claisse. — Archives de médecine expérimentale, 1890.
Carnot et Fournier. — Archives de médecine expérimentale, 1890.
Guarneri. — Bull. dell. soc. lancisiana, 1888.
Vassale. — Rassegna di sc. med. 1888.
Hanot et Leuzet. — Archives de médecine expérimentale, 1890.
Weil. — Les hémoptysies tuberculeuses. Thèse de Paris, 1912.
Cornil et Babès. — Les bactéries.
Widal. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome X.
Widal et Thérèse. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 1894.
Charrin. — La maladie pyocyanique.
Laborde et Charrin. — Société de biologie, 1891.
Carnot et Marie. — Société médicale des hôpitaux de Paris, 1910.
Roger. — Introduction à l'étude de la médecine.
Bouchard. — Traité de pathologie générale.
Grasset. — Traité de physiopathologie. Tome I.
Carnot. — Traité de médecine. Brouardel et Gilbert. Tome I.
Castaigne et Chiray. — Manuel des maladies du foie et des voies biliaires.
Monnier. — Congrès de médecine. Bordeaux, 1895.
Auché et Level. — Congrès de médecine. Bordeaux, 1895.
Carnot. — Rapport au XIIIe Congrès français de médecine. Paris, 1912.
Nolf. — Rapport au XIIIe Congrès français de médecine. Paris, 1912.
Schmidt. — Thérapeutique des maladies infectieuses.
Grasset et Vedel. — Consultations médicales.
Arnozan. — Précis de thérapeutique.
Carnot. — La médication hémostatique.
Mairet et Vires. — Société de biologie, 1896-1897.
G. Lyon. — Clinique thérapeutique.
Porcheron. — Thèse de Paris, 1899-1900.
Mathieu. — Société de thérapeutique, 1901.
Gueit. — Traitement des hémoptysies basé sur leurs indications. Gazette des hôpitaux, 1912.
Berthe. — Thèse de Paris, 1898.
Gaussel. — Traitement des hémoptysies. Gazette médicale de Montpellier, 1912.
Lemoine. — Hémoptysie. *In* thérapeutique médicale et médecine journalière.

A. Robin. — Clinique thérapeutique. Traitement de la tuberculose.

Labbé. — Hémophilie et son traitement. Consultations médicales françaises.

Sarda et Vires. —Revue de la tuberculose, 1894.

Weil. — Les hémoptysies tuberculeuses. Thèse de Paris, 1912.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 29 novembre 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 29 novembre 1912
Le Doyen,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 9

INTRODUCTION 11

CHAPITRE PREMIER. — ÉTUDE CLINIQUE ET SYMPTOMATOLOGIQUE. 13

Variole 13
Scarlatine 17
Rougeole 18
Suette miliaire 19
Diphtérie 19
Fièvre typhoïde 20
Syndromes hémorragiques tuberculeux 24
Pneumococcie 28
Septicémies 30

CHAPITRE II. — PATHOGÉNIE GÉNÉRALE 32

CHAPITRE III. — MÉCANISME PHYSIOLOGIQUE DE LA PRODUCTION DU SYNDROME HÉMORRAGIQUE 37

Mécanisme des altérations vasculaires 37
Mécanisme des altérations sanguines 38
Mécanisme de la réparation vasculaire 42

CHAPITRE IV. — THÉRAPEUTIQUE DES SYNDROMES HÉMORRAGIQUES. 43

A. — Thérapeutique générale 43
B. — Thérapeutique spéciale 52

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !